

ARTÍCULO CLÁSICO

# Factores pronósticos histológicos en el carcinoma epidermoide de labio

Dr. Abdel Antonio Moré Duarte <sup>1</sup>

Dra. Ana Cecilia Valdés Borroto <sup>2</sup>

Dr. Daniel Artiles Martínez <sup>3</sup>

## RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 64 pacientes operados de carcinoma epidermoide de labio en el Servicio de Cirugía Máxilo Facial del Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” de Santa Clara, Villa Clara, desde 1998-2005 que tuvieron seguimiento hasta agosto de 2010 con el propósito de describir el comportamiento de la asociación entre algunos factores pronósticos histológicos y su evolución. La información se obtuvo por el método de encuesta a través de la revisión de la boleta de solicitud de biopsia, el informe anatomopatológico correspondiente, la historia clínica y el bloque parafinado de la pieza tumoral; evolucionó con recidivas el 9,4%, el 15,6% presentó metástasis y el 66,7% de los pacientes con tumores de 10mm ó más de profundidad sufrieron metástasis. Se concluye que existe predominio de pacientes que no presentan recidivas ni metástasis en su evolución, la inflamación peritumoral actúa como factor protector en la aparición de metástasis y la profundidad tumoral resultó el factor pronóstico que con mayor

## SUMMARY

A retrospective descriptive study was conducted in 64 patients operated for squamous cell carcinoma of lip at the Department of Maxillofacial Surgery of the Arnaldo Milián Castro Provincial University Hospital in Santa Clara, Villa Clara, from 1998 to 2005, and who were followed until August 2010. The purpose of the study was to describe the behavior of the association between some histological prognostic factors and the evolution. The information was obtained by the method of survey, through the review of the biopsy ballot application, the corresponding pathology report, the clinical history and the paraffin block of tumor specimen. There were recurrences in 9.4% of cases, and 15.6% had metastasis; 66.7% of patients with tumors 10 mm or more in depth had metastasis. It is concluded that there is a predominance of patients without recurrence or metastasis in their evolution. The peritumoral inflammation acts as a protective factor in metastasis. Tumor depth was the prognostic factor more strongly

fortaleza se asocia a la aparición de recidivas y metástasis en comparación con los demás factores. Se recomienda incorporar al informe anatomopatológico los factores histológicos de mayor influencia en la evolución de los pacientes en este estudio.

**DeCS:**

CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS  
LABIO/anatomía & histología  
PRONOSTICO

associated with recurrence and metastasis, when compared to other factors. It is recommended to include in the pathology report the histological factors that have higher influence in the evolution of the patients in this study.

**MeSH:**

CARCINOMA, SQUAMOUS CELL  
LIP/anatomy & histology  
PROGNOSIS

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de labio es una neoplasia frecuente, representa el 0,6-1% del total de los tumores malignos en el hombre, es el 15% o más de todas las lesiones malignas de cabeza y cuello<sup>1</sup> y se informa como el segundo tumor maligno de esta región, solo precedido por el cáncer de piel; es un tumor con implicaciones estéticas importantes y, por ende, psicológicas.

El comportamiento del carcinoma de células escamosas del labio no sigue las mismas pautas descritas para la piel y la boca: en relación con la piel, el cáncer de labio es más propenso a desarrollar metástasis, con tasas que van del 3% al 20%; sin embargo, posee un mejor pronóstico cuando se compara con el cáncer intraoral.<sup>2</sup> En ocasiones, a pesar de haber tratado al paciente en forma correcta, se mantienen las tasas de recurrencia.<sup>3</sup> La mayoría de los autores coinciden en que la evolución de estos tumores se puede complicar por la recidiva local o la diseminación linfática ya sea local, regional o distante que pueden conducir a la muerte del paciente.<sup>4</sup> Debido a esta incertidumbre sobre la evolución los investigadores comenzaron a buscar los factores que podrían influir en el pronóstico; estos factores pueden estar relacionados con el paciente, el tumor y el tratamiento.<sup>5</sup>

Se denominan factores pronósticos (FP) a aquellos datos que suministran información sobre la evolución de una enfermedad y el posible futuro de un enfermo, futuro referido a la supervivencia global, a la supervivencia libre de enfermedad, la respuesta al tratamiento o a una determinada complicación. La importancia de conocer los factores pronósticos de los carcinomas de cabeza y cuello es múltiple pues ayudan a predecir el futuro evolutivo de la enfermedad y a comprender hechos de su fisiopatología; también sirven para comparar tratamientos, agrupar a los pacientes en grupos con pronósticos semejantes, diseñar ensayos clínicos e incluso seleccionar el tratamiento de elección para cada paciente.<sup>6</sup>

Emitir un pronóstico después de diagnosticada la enfermedad supone un reto para el profesional. En los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello el pronóstico suele ser obtenido con base en la clasificación por etapas de tumor, nudo linfático y metástasis (TNM), que tiene muchas cualidades, especialmente para evaluar las características fundamentales del cáncer como la extensión local, la regional y las metástasis a distancia;<sup>7</sup> sin embargo, se hace evidente que, además del TNM y el estadio, resulte importante la determinación de factores histológicos asociados al tumor y que evalúen la interfase tumor-huésped que nos van a informar sobre el posible futuro de un enfermo con cáncer de labio en cuanto a su evolución.

Múltiples son los estudios<sup>8</sup> que describen y evalúan los factores pronósticos relacionados con el cáncer de labio hasta la actualidad y en diversos países. Se conoce que existe una estrecha relación entre los factores pronósticos histológicos y la evolución de los pacientes con carcinoma de labio. Ante la ausencia de estudios que muestren dicho comportamiento en este medio surge la siguiente interrogante (que motivó la realización de este trabajo): ¿Cómo se comporta la asociación entre los factores pronósticos histológicos y la evolución de los pacientes operados de carcinoma epidermoide de labio en el Servicio de Cirugía Máxilo Facial del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro"?

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal en 64 pacientes operados de carcinoma epidermoide de labio en el Servicio de Cirugía Máxilo Facial del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara, Villa Clara, durante el período de tiempo comprendido entre los años 1998 - 2005, tiempo que se extendió hasta agosto de 2010 al incluir los cinco años de seguimiento. El universo de trabajo estuvo constituido por 82 pacientes operados de carcinoma epidermoide de labio y de estos se seleccionaron un total de 64, para un 78% de forma intencional, en dependencia de los criterios de selección, que fueron los siguientes: los pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de labio en su forma convencional como tumor primario, el haber sido sometido a intervención quirúrgica como tratamiento inicial, el acceso a la historia clínica, la boleta de solicitud de biopsia excisional y el bloque parafinado del tumor, la determinación de márgenes quirúrgicos libres de tumor en el informe anatomopatológico y la evolución del paciente durante cinco años después de operado.

Para recoger la información se confeccionó un formulario que contemplaba las variables de interés, las que se obtuvieron por el método de encuesta, a través de la revisión de los datos contenidos en la boleta de solicitud de biopsia, el informe anatomopatológico correspondiente y la historia clínica de los pacientes, provenientes de los archivos de los Servicios de Anatomía Patológica y del Departamento de Estadística del Hospital respectivamente, así como de la historia clínica ambulatoria y del bloque parafinado correspondiente a la pieza tumoral completa. La información sobre la evolución de los pacientes se determinó mediante la revisión de las historias clínicas correspondientes y, en el caso de que

la información no quedara reflejada en las mismas, mediante la visita a la casa del paciente o por consulta telefónica individualizada.

Las variables estudiadas fueron las siguientes: la edad, el sexo, el grado de diferenciación tumoral, el índice de mitosis, la profundidad tumoral, el patrón de infiltración tumoral y la inflamación peritumoral; y en evolución: recidiva y metástasis.

### **Factores pronósticos histológicos:**

#### **A) Factores histológicos inherentes al tumor:**

**Grado de diferenciación tumoral:** variable cualitativa nominal politómica. Es determinado por el Especialista en Anatomía Patológica mediante la clasificación histológica de Broder modificada por la Organización Mundial de la Salud (2005).<sup>9</sup>

Se consideró como variable ordinal y se clasificó en:

- Bien diferenciado (BD)
- Moderadamente diferenciado (MD)
- Pobremente diferenciado (PD)

**Índice de mitosis:** se valoró como variable ordinal. Es determinado por el Especialista y según la siguiente escala: (Crissman y Zarbo)<sup>10</sup>

- Leve (0-1 mitosis/8 campos/40x)
- Moderado (2-5 mitosis/8 campos/40x)
- Intenso (>5 mitosis/8 campos/40x)

**Profundidad tumoral o espesor máximo tumoral:** variable cuantitativa. Medición micrométrica tomada en sentido vertical desde la superficie del tumor que excluye áreas de inflamación o queratinización, es realizada por el Especialista y se expresa en mm. Se clasificaron en tres categorías según los valores encontrados:

- De 2 a 5mm
- De 6 a 9mm
- De 10mm o más

#### **B) Factores histológicos que evalúan la interfase tumor-huésped**

**Patrón de infiltración tumoral:** fue considerado como variable cualitativa nominal. Es determinado por el Especialista, siguiendo la clasificación expuesta por Umeda,<sup>11</sup> en tres modalidades.

- I. Límites romos y bien definidos
- II. Nidos celulares infiltrantes, aislados y delimitados
- III. Infiltrado difuso de células aisladas en reguero

**Inflamación peritumoral:** fue considerada como variable cualitativa nominal dicotómica, según su presencia o no, de acuerdo a la valoración del Especialista.

- Si
- No

**Evolución:** se consideró la evolución de los pacientes a los cinco años de operados de carcinoma epidermoide de labio.

**a) Recidiva:** referida a la recidiva local, corresponde a lesiones que presentaban la misma histología del tumor primario y ocupaban el mismo sitio original de la neoplasia ya extirpada. Fue considerado como variable cualitativa nominal dicotómica.

- Si
- No

**b) Metástasis:** referida a la metástasis cervical o recidiva regional, relacionada con la aparición de células cancerígenas en los ganglios linfáticos cervicales después del

tratamiento quirúrgico. Fue considerado como variable cualitativa nominal dicotómica.

- Si                    - No

Los resultados fueron analizados con el paquete SPSS versión 15.0 para Windows y se resumieron en tablas. Se determinaron frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes). Para el análisis e interpretación de los resultados se utilizó el análisis porcentual, la media aritmética, la desviación estándar y se aplicaron pruebas estadísticas inferenciales y no paramétricas. Para conocer si existían relaciones significativas entre las variables se aplicó la prueba para la independencia de variables y se mostró, como resultado de la misma, el valor del estadígrafo  $\chi^2$  (Chi Cuadrado) y su significación asociada  $p$ ; en los casos en que la prueba anterior no fuera válida se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Además se utilizó la prueba de hipótesis para la bondad de ajuste para conocer si existían diferencias significativas entre las cuantías entre los distintos intervalos de las variables; se utilizó el estadístico  $V$  de Cramer para comparar la fortaleza de la asociación de la evolución (recidivas y metástasis) con los distintos factores pronósticos analizados; su resultado es un valor absoluto que puede alcanzar el máximo de uno en tablas de cualquier dimensión y su significación asociada.

Para la interpretación de los resultados de  $p$  se utilizaron los siguientes criterios:

Si  $p < 0,05$  se entiende que la relación es significativa

Si  $p > 0,05$  indica que no existe relación entre las variables

También se utilizó la estimación de riesgo. Para su interpretación -ODDS RATIO (OR)- se tomaron los siguientes criterios:

Si  $OR > 1$  y 1 no se incluye en el intervalo de confianza al 95%, la relación causal es significativa y se comporta como que el factor de riesgo aumenta en tantas veces (OR) el riesgo de probar la respuesta.

Si  $OR < 1$  y 1 no se incluye en el intervalo de confianza al 95%, la relación causal es significativa y se interpreta como que el factor de riesgo presente actúa como protector significativo que disminuye en tantas veces ( $1/R$ ) el efecto.

## RESULTADOS

La mayoría de los pacientes operados de carcinoma epidermoide de labio pertenecían al sexo masculino (81,3%) y con edades entre 50 - 69 años (48,4%). El promedio de edad de los pacientes fue de 61,39 años, con una desviación estándar de 14,352 años; la edad mínima fue de 32 años y la máxima de 86.

La evolución de los pacientes a los cinco años de seguimiento reflejó que la mayoría de ellos no presentó ni recidivas (90,6%) ni metástasis (84,4%) postoperatorias; solo 9,4% presentó recidiva local y 15,6% metástasis cervical.

En cuanto a las características histológicas del tumor la mayoría de los pacientes presentó un tumor bien diferenciado (70,3%) y solo en el 6,3% se encontraron tumores pobremente diferenciados. En la tabla 1 se presenta la evolución de los pacientes estudiados a los cinco años de seguimiento según el grado de diferenciación tumoral, solo el 4,4% de los 45 pacientes con el tumor bien diferenciado recidivaron, aumentaron a 20% en los 15 pacientes con tumores

moderadamente diferenciados y, de los cuatro enfermos que tuvieron tumores pobremente diferenciados, se elevó al 25% de ellos, o sea, uno recidivó. Se encontró una relación significativa ( $p=0,037$ ) entre el grado de diferenciación tumoral y la presencia de recidiva ( $\chi^2=4,337$ ;  $gl=1$ ).

Con relación a la aparición de metástasis se observó que predominaron (53,3%) en los pacientes que tenían un grado de diferenciación moderado (15 pacientes), de los cuatro pacientes con pobre diferenciación tumoral un cuarto tuvo metástasis y, de los que tenían el tumor bien diferenciado, solo en el 2,2% apareció metástasis en su evolución postoperatoria. Se encontró una relación significativa ( $p=0,000$ ) entre el grado de diferenciación tumoral y la presencia de metástasis ( $\chi^2=20,654$ ;  $gl=1$ ).

**Tabla 1.** Evolución de los pacientes estudiados según el grado de diferenciación tumoral

Evolución	Grado de diferenciación tumoral						Total	
	Bien diferenciado		Moderadamente diferenciado		Pobremente diferenciado			
	No.	% (col)	No.	% (col)	No.	% (col)	No.	%
<u>Recidiva</u>								
Si	2	4.4	3	20.0	1	25.0	6	9.4
No	43	95.6	12	80.0	3	75.0	58	90.6
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>70.3</b>	<b>15</b>	<b>23.4</b>	<b>4</b>	<b>6.3</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>
<u>Metástasis</u>								
Si	1	2.2	8	53.3	1	25.0	10	15.6
No	44	97.8	7	46.5	3	75.0	54	84.4
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>70.3</b>	<b>15</b>	<b>23.4</b>	<b>4</b>	<b>6.3</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historia clínica individual e informe anatomopatológico

$p < 0.05$

Recidiva: V de Cramer=0.260;  $p=0.037$

Metástasis: V de Cramer=0.568;  $p=0.000$

Otro factor histológico inherente al tumor que fue estudiado fue el índice de mitosis. Al analizar la evolución de los pacientes estudiados de acuerdo al índice de mitosis del tumor (tabla 2) se observa que el mayor porcentaje de pacientes (42,2%) presentó un índice de mitosis leve y, de estos, solo el 3,7% tuvo recidiva, seguidos por los que lo tenían moderado (34,4%), de los que un 4,5% presentó recidiva; de los 15 pacientes (23,4%) cuyo índice de mitosis fue intenso un porcentaje considerable (26,7%) recidivó. Se encontró una relación significativa ( $p=0,032$ ) entre la presencia de recidivas y el índice de mitosis ( $\chi^2=6,905$ ;  $gl=2$ ).

Con respecto a las metástasis se aprecia que, de los 15 que tenían un índice mitótico intenso, en el 53,3% predominó la presencia de metástasis en la evolución postoperatoria. Entre la presencia de metástasis y el índice de mitosis se apreció una relación significativa ( $p=0,000$ ) ( $\chi^2=21,891$ ;  $gl=2$ ).

**Tabla 2.** Evolución de los pacientes operados de carcinoma epidermoide de labio según el índice de mitosis del tumor

Evolución	Índice de mitosis						Total	
	Leve		Moderado		Intenso			
	No.	%(col)	No.	%(col)	No.	%(col)	No.	%
<u>Recidiva</u>								
Si	1	3.7	1	4.5	4	26.7	6	9.4
No	26	96.3	21	95.5	11	73.3	58	90.6
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>42.2</b>	<b>22</b>	<b>34.4</b>	<b>15</b>	<b>23.4</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>
<u>Metástasis</u>								
Si	-	-	2	9.1	8	53.3	10	15.6
No	27	100.0	20	90.9	7	46.7	54	84.4
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>42.2</b>	<b>22</b>	<b>34.4</b>	<b>15</b>	<b>23.4</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historia clínica individual e Informe anatomopatológico

$p < 0.05$

Recidiva: V de Cramer=0.328;  $p=0.032$

Metástasis: V de Cramer=0.585;  $p=0.000$

En relación a los factores histológicos que evalúan la interfase tumor-huésped, la mayoría de los pacientes presentó una profundidad tumoral de dos a 5mm (67,2%) y, en el 14,1%, el tumor tenía una profundidad de 10mm o más. Se apreciaron diferencias significativas ( $p=0,000$ ) entre las cuantías de pacientes con cada una de las profundidades tumorales ( $\chi^2=33,219$ ;  $gl=2$ ). El promedio de profundidad tumoral de los pacientes estudiados fue de 5,23mm con una desviación estándar de 2,888mm.

La evolución de estos pacientes a los cinco años de seguimiento según la profundidad tumoral aparece en la tabla 3, donde se observa un porcentaje considerable (44 ,4%) de pacientes con recidivas cuya profundidad tumoral era de 10mm o más; asimismo, solo el 16,7% de las 12 personas con tumores de profundidad de seis a 9mm recidivaron. A través de la prueba exacta de Fisher ( $p=0,030$ ) se relacionan significativamente la profundidad tumoral y la presencia de recidivas.

Con respecto a la presencia de metástasis se observó que predominaron los pacientes con metástasis (66,7%) de los que tenían 10mm o más de profundidad tumoral, las que disminuyeron a 33,3% en los que la profundidad era de seis a 9mm; los pacientes que tuvieron tumores con una profundidad de dos a 5mm no presentaron metástasis ni recidivas. Se halló una relación significativa ( $p=0,000$ ) entre la profundidad tumoral y la presencia de metástasis en los pacientes, lo que señala que a mayor profundidad tumoral mayor probabilidad existe de presencia de metástasis postoperatoria ( $\chi^2=19,444$ ;  $gl=1$ ).

**Tabla 3.** Evolución de los pacientes operados de carcinoma epidermoide de labio según la profundidad tumoral

Evolución	Profundidad tumoral (en mm)						Total	
	2 - 5		6 - 9		10 o más			
	No.	% (col)	No.	% (col)	No.	% (col)	No.	%
<u>Recidiva</u>								
Si	-	-	2	16.7	4	44.4	6	9.4
No	43	100.0	10	83.3	5	55.6	58	90.6
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>67.2</b>	<b>12</b>	<b>18.7</b>	<b>9</b>	<b>14.1</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>
<u>Metástasis</u>								
Si	-	-	4	33.3	6	66.7	10	15.6
No	43	100.0	8	66.7	3	33.3	54	84.4
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>67.2</b>	<b>12</b>	<b>18.7</b>	<b>9</b>	<b>14.1</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historia clínica individual e informe anatomopatológico

$p < 0.05$

Recidiva: V de Cramer=0.534;  $p=0.000$

Metástasis: V de Cramer=0.669;  $p=0.000$

Al analizar el patrón de infiltración del tumor un porcentaje considerable de pacientes (40,6%) tenía tumores con patrón I de infiltración, seguidos por los que presentaron el patrón II (34,4%); solo en el 25% de los pacientes el infiltrado tumoral fue difuso de células aisladas en reguero (patrón III). Se muestra en la tabla 4 la evolución de los pacientes estudiados según el patrón de infiltración tumoral y se aprecia un porcentaje considerable de pacientes con recidivas (25%) de los 16 que presentaron el patrón III de infiltración tumoral y de los 22 que estaban con patrón II solo el 9,1% la presentó; en los pacientes con patrón I no se presentaron recidivas. Se apreció una relación significativa ( $p=0,026$ ) entre el patrón de infiltración tumoral y la aparición de recidivas ( $\chi^2=7,289$ ;  $gl=2$ ). Además se observa que es considerable la presencia de metástasis (43,8%) en los 16 pacientes que se clasifican con patrón III; de los 22 pacientes con patrón II, el

9,1% tuvo metástasis y apenas el 3,8% de los 26 clasificados con patrón I la presentó. Se halló una relación significativa ( $p=0,001$ ) entre el patrón de infiltración tumoral y la aparición de metástasis.

**Tabla 4.** Evolución de los pacientes estudiados según el patrón de infiltración tumoral

Evolución	Patrón de infiltración tumoral						Total	
	Patrón I		Patrón II		Patrón III			
	No.	%(col)	No.	%(col)	No.	%(col)	No.	%
<u>Recidiva</u>								
Si	-	-	2	9.1	4	25.0	6	9.4
No	26	100.0	20	90.9	12	75.0	58	90.6
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>40.6</b>	<b>22</b>	<b>34.4</b>	<b>16</b>	<b>25.0</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>
<u>Metástasis</u>								
Si	1	3.8	2	9.1	7	43.8	10	15.6
No	25	96.2	20	90.9	9	56.3	54	84.4
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>40.6</b>	<b>22</b>	<b>34.4</b>	<b>16</b>	<b>25.0</b>	<b>64</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Historia clínica individual e informe anatomopatológico

$p < 0.05$

Recidiva: V de Cramer=0.337;  $p=0.026$

Metástasis: V de Cramer=0.452;  $p=0.001$

Otro de los factores pronósticos estudiados que evalúan la interfase tumor-huesped es la inflamación peritumoral. El 79,7% de los pacientes presentaron inflamación peritumoral y el 9,8% recidivó cuando existió inflamación alrededor del tumor; sin embargo, también hubo recidivas en ausencia de inflamación peritumoral (7,7%) - tabla 5-. No se apreció relación significativa ( $p=0,816$ ) entre la aparición de recidiva y la presencia de inflamación peritumoral, lo que señala que estas variables son independientes en este estudio ( $\chi^2=0,054$ ;  $gl=1$ ).

En relación a las metástasis, la presentó un porcentaje considerable de pacientes con ausencia de inflamación (38,5%) y solo presentó metástasis cervical postoperatoria el 9,8% de los que tuvieron inflamación peritumoral. Se encontró relación significativa ( $p=0,011$ ) entre la aparición de metástasis y la inflamación peritumoral, por lo que se puede afirmar que la inflamación actúa como factor protector en la aparición de metástasis, es decir, que ayuda a que no surja la metástasis regional ( $\chi^2=6,453$ ;  $gl=1$ ). Esta afirmación sobre la presencia de metástasis se corrobora al aplicar la estimación de riesgo (OR) que resulta  $OR=0,17$  con un intervalo de confianza al 95% de  $0,03 < OR < 0,91$ , lo que indica



buen pronóstico,<sup>13</sup> pero es evidente que un grupo de factores clínicos e histológicos deben examinarse cuidadosamente, ya que pueden influir en la evolución del paciente.

Desde el punto de vista histológico estudios retrospectivos<sup>4,14</sup> identifican un mayor porcentaje de pacientes con tumores pobremente diferenciados que presentaron recidiva, a diferencia de los enfermos con tumores bien diferenciados, que estuvieron libres de recidivas postoperatorias en su mayoría. En cuanto a las metástasis, otros autores<sup>15</sup> hallaron que fueron más frecuentes en los pacientes con tumores moderadamente diferenciados, seguido por los de pobre diferenciación, comportamiento similar al que mostraron los enfermos del presente trabajo. Sin embargo, se plantea que el análisis del grado de diferenciación tumoral, si bien es útil, no puede ser usado solo como un criterio para el pronóstico de la lesión dada la observación de casos con discordancia entre la graduación histológica y el comportamiento biológico tumoral, por lo que deben examinarse ciertos parámetros con carácter pronóstico tales como la profundidad tumoral y el índice mitótico y aquellos que evalúan la interfase tumor-huésped.<sup>15,16</sup>

En estudios realizados en la cavidad bucal se encuentra una fuerte asociación entre el índice de mitosis y la evolución de los pacientes, de manera que a mayor número de mitosis, peor diagnóstico,<sup>17</sup> resultados similares a los del presente trabajo; además, en otras investigaciones se ha determinado una asociación estadísticamente significativa entre el índice mitótico y la profundidad tumoral, en la que la diferencia entre las categorías de índice mitótico con respecto al valor medio de profundidad tumoral es la más acentuada de todas las variables histológicas.<sup>16</sup> De esta forma varios autores<sup>16,17</sup> han encontrado, en carcinomas epidermoides de cavidad bucal, un espesor tumoral medio de 10mm en tumores que exhiben un patrón de mitosis intenso, a diferencia de aquellos que presentan un patrón de mitosis moderado, que se corresponderían con un espesor medio de 6,1mm; Crissman<sup>10</sup> encontró que el número de mitosis aumentaba en relación directa con la extensión en profundidad del tumor y, por tanto, con su velocidad de crecimiento y que influía en la evolución de los pacientes.<sup>16</sup>

El índice de mitosis es un exponente del componente proliferativo tumoral<sup>16</sup> y ha sido considerado tradicionalmente como uno de los principales factores pronósticos independientes respecto de la supervivencia y la recidiva del carcinoma oral, su estrecha vinculación con la profundidad tumoral enfatiza el valor pronóstico de la misma,<sup>18</sup> por lo que se sugiere su incorporación al informe anatomopatológico, con valor pronóstico destacado.

En relación a la profundidad tumoral los resultados fueron similares a los descritos en la literatura<sup>19</sup> en cuanto a que la tasa de recidivas y metástasis aumentan proporcionalmente a la profundidad del tumor. La profundidad tumoral define la cantidad de tumor, pero al mismo tiempo introduce un aspecto cualitativo en cuanto a la agresividad de la infiltración local y valora el tamaño tumoral tridimensionalmente; en relación a ello el Grupo alemán-austriaco-suizo (DÖSAK) enfatiza que el espesor máximo tumoral tiene capacidad para modificar la clasificación TNM.<sup>16</sup> Vale señalar, en relación a los factores pronósticos, la importancia biológica del tumor (medida vertical del tumor) y la profundidad de la

invasión del tumor en el labio en determinar la probabilidad de producir metástasis regional.<sup>15</sup>

En un futuro este factor podría ser reconocido como uno de los integrantes específicos y singulares del sistema TNM para la cavidad oral y perfeccionar su capacidad pronóstica; se ha descrito una concordancia entre aquellos tumores con valores elevados de profundidad tumoral y un comportamiento clínico agresivo.<sup>16</sup>

Resultados similares a los de este estudio fueron hallados por otros autores en trabajos donde aquellos tumores que presentaron un patrón de infiltración tipo II o III manifestaron mayor tendencia metastizante que aquellos con patrón I, de hecho lo consideran un factor determinante en la predicción de nódulos linfáticos cervicales metastásicos.<sup>16</sup>

El patrón de infiltración tumoral se asocia con la evolución de los pacientes y se resalta su valor pronóstico porque refleja la capacidad de cohesión de las células neoplásicas, lo que sugiere en los tumores bien diferenciados la invasión en un patrón con bordes bien definidos, mientras que en los tumores más anaplásicos la infiltración es difusa, en pequeños agregados de células o como células aisladas en reguero.

Otro factor histológico estudiado fue la inflamación peritumoral, que se encuentra en la mayoría de los pacientes y se traduce en un mecanismo de defensa cito-inmunológico por parte del huésped, de hecho, la presencia de un infiltrado linfoplasmocitario en el estroma del tumor es considerada como un factor pronóstico favorable, probablemente debido a la buena respuesta inmunológica del huésped frente al tumor.<sup>15</sup>

Resultados similares obtuvo Medina dos Santos<sup>4</sup> en su trabajo en Brasil con menores porcentajes de recidivas y metástasis en la evolución de los pacientes cuando había infiltrado inflamatorio peritumoral en las biopsias de carcinoma epidermoide de labio examinadas, así como tasas más altas de supervivencia.

La profundidad tumoral, en este estudio, fue el factor pronóstico que con mayor fortaleza se relacionó con la aparición de recidivas y metástasis en relación a los demás factores pronósticos histológicos analizados. En otros estudios similares los factores pronósticos estadísticamente relacionados con la recidiva locorregional incluyen: el grado de diferenciación histológico y la presencia de otros factores no examinados en el presente trabajo como la infiltración perineural, vascular y linfática y la afectación ósea.<sup>8,20</sup>

El valor pronóstico de los factores histológicos dada su relación con la evolución del paciente después de operado debe motivar al equipo de profesionales a registrar, con más detalles, las características histológicas del tumor en el protocolo quirúrgico adoptado en el tratamiento de estos pacientes. Se recomienda incorporar al informe anatomopatológico los factores histológicos de mayor influencia en la evolución de los pacientes en este estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Río Ysla MB, Valle Yanes I, Benítez Alvarez J. Carcinoma epidermoide.. Mediciego [Internet]. 2007 [citado 22 Julio 2010];13(supl.1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13\\_supl107/revisiones/r3\\_v13\\_supl107.html](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13_supl107/revisiones/r3_v13_supl107.html)

2. Milanez Morgado de Abreu M, Pimentel Neto DR, Watashi Hirata CH, Weckx ML, Avelar Mota de Alchorne M. La queilitis actínica adyacente a carcinoma de células escamosas del labio como un indicador pronóstico. Rev Bras Otorrinolaringol [Internet]. 2006 nov-dic [citado 24 de octubre de 2009];72(6):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003472992006000600007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003472992006000600007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
3. Liuzzi J, Eestanga N, Núñez C, Pacheco C, Gardie J. Factores pronósticos en el carcinoma de células escamosas de cavidad oral. Rev Venez Oncol. [Internet]. may 2007 [citado el 21 de julio de 2010];19(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S079805822007000200005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S079805822007000200005&lng=en&nrm=iso)
4. Medina dos Santos LR, Roberto Cernea C, Paulo Kowalski L, Carneiro Carneiro P, Soto Nakagami M, Nishio S. El carcinoma de células escamosas del labio inferior: un estudio retrospectivo de 58 pacientes. Med J [Internet]. 1996 marz-abr [citado 24 julio 2010];114(2):[aprox. 12 p.]; Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-31801996000](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31801996000)
5. De Moura Campos Montoro JR, Hilton Alves H, De Souza L, Livingstone D, Daniel Melo H, Costa Tiveron R. Factores pronósticos en el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral. Rev Bras Otorrinolaringol. [Internet]. 2008 nov-dic [citado el 24 de julio de 2010];74(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72992008000600008&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992008000600008&lng=en)
6. Arias F, Villafranca E, Dueñas MT, Vera R. Factores pronósticos en el carcinoma de cabeza y cuello. An Sis San Navarra [Internet]. 2008 [citado 20 octubre 2009];24(1):[aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol24/suple1/pdf/06FP%20cabeza>
7. Costa Antonio de Lisboa L, Pereira JC, Nunes AA, Arruda ML. Correlación entre la clasificación TNM, grado histológico y la clasificación anatómica de carcinoma de células escamosas oral. Pesqui Odontol Bras. [Internet]. 2008 [citado el 7 de agosto de 2009];16(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151774912002000300006&lng=en.doi:10.1590/S1517-74912002000300006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151774912002000300006&lng=en.doi:10.1590/S1517-74912002000300006)
8. Fernandes de Sena M, Serêjo da Costa AP, Silva da Nóbrega AG, Lopes Costa A, Fernandes Ferreira MA. Evaluación de los Factores Pronósticos Relacionados con el Cáncer de Labio: Revisión Sistemática. Rev Bras Cancerolog [Internet]. 2010 [citado el 17 de agosto de 2010];56(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_56/v01/pdf/13\\_revisao\\_de\\_literatura\\_factores\\_pronosticos\\_cancer\\_labial.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_56/v01/pdf/13_revisao_de_literatura_factores_pronosticos_cancer_labial.pdf)
9. De Queiroz Chaves Lourenço S, Schueler AF, Resende Camisasca D, de Castro Lindenblatt R, Gonçalves Bernardo V, Classificações Histopatológicas para o Carcinoma de Células Escamosas da Cavidade Oral: Revisão de Sistemas Propostos. Rev Brás Cancerolog. [Internet]. 2007 [citado el 17 de agosto de 2010];53(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_53/v03/pdf/revisao3.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_53/v03/pdf/revisao3.pdf)
10. Crissman JD, Zarbo RJ. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: Histologic parameters with prognostic value. En: Fee W, Goepfert H, Johns M, Strong E, Ward P, eds. Head and Neck Cancer. Vol 2. Toronto: B.C Decker; 1990. p. 752-61.
11. Umeda M, Yokoo S, Take Y. Lymph node metastases cell carcinoma of the oral cavity: Correlation between histologic features and the prevalence of metastasis. Head Neck. 1993;14:263-72.

12. Bilkay U, Kerem H, Ozek C, Gundogan H, Guner U, Gurler T, et al. Management of lower lip cancer: a retrospective analysis of 118 patients and review of the literature. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2007 [citado el 15 de julio de 2009]; 50(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12545108>
13. Simkin DO, Vannelli A, González Aguilar O, Pardo H, Rossi A, Rubino A, et al. Cáncer de labio: un tumor de buen pronóstico o de agresividad oculta?. *Rev Argent Cir* [Internet]. 2007 mar - abr. [citado el 27 de marzo de 2009]; 80(3/4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=288101&indexSearch=ID>
14. Cantín López M, Suazo Galdames I, Venegas Rojas B, Zavando Matamala D. Carcinoma de células escamosas de labio inferior: Asociación entre grado de angiogénesis, graduación histológica y frente de invasión tumoral. *Int J Morphol* [Internet]. 2008 [citado 24 julio 2010]; 26(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v26n1/art13.pdf>
15. Abreu Marilda MM, Pimentel Dalva RN, Silva Olga MP, Blachman Isaac T, Michalany Nilceo S, Hirata Cleonice H. et al. Squamous cell carcinoma of the lip: assessment of prognostic factors. *Rev Bras Otorrinolaringol.* [Internet]. 2004 dic [citado el 20 marzo de 2009]; 70(6): [aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72992004000600010&lng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992004000600010&lng=es)
16. Sánchez López JD, Sicilia Gutiérrez MA, Capitán Cañadas LM, Moleón L, Martínez-Villalobos Castillo S, Valencia Laseca E. Profundidad tumoral en el carcinoma epidermoide lingual. Repercusiones diagnósticas. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* [Internet]. 2007 ene-feb [citado 21 agosto 2010]; 29(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v29n1/clinico1.pdf>
17. Martínez-Conde R, Aguirre JM, Burgos JJ. Factores clínico-patológicos en el carcinoma de células escamosas inicial de lengua y suelo de boca, en Vizcaya. *Med Oral.* 2008; 6: 87-9.
18. Bundgaard T, Bentzen SM, Wildt J. Histopathologic, stereologic, epidemiologic and clinical parameters in the prognostic evaluation of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head neck.* 2008; 18: 142-52.
19. Onercl M, Gedikoglu G. Tumor de espesor como predictor de metástasis en ganglios cervicales nodo en el carcinoma de células escamosas del labio inferior. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 122(1): 139-42.
20. Padrón Monedero A. Factores pronósticos del carcinoma epidermoide de labio. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2008; 22(4): 176-81.

## DE LOS AUTORES

1. Especialista de I Grado en Cirugía Máxilo Facial. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
2. Especialista de I Grado en Cirugía Máxilo Facial. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
3. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.